

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911 — N° 104.

---

# DÉCHLORURATION ET BROMURATION

DANS LE

## TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE

Mode d'action

### THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 juin 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Paul LEVOT**

Né à Plabennec (Finistère), le 20 mai 1885.



MALOINE, ÉDITEUR

LYON

Rue de la Charité, 6

PARIS

Rue de l'École-de-Médecine, 25

1911



# DÉCHLORURATION ET BROMURATION

DANS LE

## TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE

---

Mode d'action



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911 — N° 104.

---

# DÉCHLORURATION ET BROMURATION

DANS LE

## TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE

---

Mode d'action

---

### THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 juin 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Paul LEVOT**

Né à Plabennec (Finistère), le 20 mai 1885.



MALOINE, ÉDITEUR

LYON

Rue de la Charité, 6

PARIS

Rue de l'École-de-Médecine, 25

1911

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. . . . . DOYEN.  
COURMONT (J.). . . . . ASSESSEUR.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE.

## PROFESSEURS

|                                                           |                 |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|
| Cliniques médicales . . . . .                             | MM. TEISSIER.   |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                         | ROQUE.          |
| Clinique obstétricale et Accouchements . . . . .          | BARD.           |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                        | PONCET.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . . | JABOULAY.       |
| Clinique des maladies mentales . . . . .                  | FABRE.          |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .               | ROLLET.         |
| Clinique des maladies des femmes . . . . .                | NICOLAS.        |
| Physique médicale. . . . .                                | PIERRET.        |
| Chimie médicale et pharmaceutique . . . . .               | WEILL.          |
| Chimie organique et Toxicologie . . . . .                 | POLLOSSON (A.). |
| Matière médicale et Botanique . . . . .                   | CLUZET.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale . . . . .    | HUGOUNENQ.      |
| Anatomie. . . . .                                         | MOREL.          |
| Anatomie générale et Histologie . . . . .                 | BEAUVISAGE.     |
| Physiologie . . . . .                                     | GUIART.         |
| Pathologie interne . . . . .                              | TESTUT.         |
| Pathologie et Thérapeutique générales . . . . .           | RENAUT.         |
| Anatomie pathologique . . . . .                           | MORAT.          |
| Médecine opératoire . . . . .                             | COLLET.         |
| Médecine expérimentale et comparée . . . . .              | COURMONT (P.).  |
| Médecine légale . . . . .                                 | PAVIOT.         |
| Hygiène . . . . .                                         | POLLOSSON (M.). |
| Thérapeutique . . . . .                                   | X...            |
| Pharmacologie . . . . .                                   | LACASSAGNE.     |
|                                                           | COURMONT (J.)   |
|                                                           | PIC.            |
|                                                           | FLORENCE.       |

## PROFESSEURS ADJOINTS

|                                                     |            |
|-----------------------------------------------------|------------|
| Physiologie, cours complémentaire . . . . .         | MM. DOYON. |
| Maladies des oreilles, du nez et du larynx. . . . . | LANNOIS.   |
| Pathologie externe . . . . .                        | VALLAS.    |
| Maladies des voies urinaires. . . . .               | ROCHET.    |

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                                        |                 |        |
|----------------------------------------|-----------------|--------|
| Chimie minérale . . . . .              | MM. BARRAL,     | agrégé |
| Propédeutique chirurgicale . . . . .   | BERARD,         | —      |
| Propédeutique de gynécologie . . . . . | CONDAMIN,       | —      |
| Chirurgie infantile . . . . .          | NOVE-JOSSERAND, | —      |
| Accouchements . . . . .                | COMMANDEUR      | —      |
| Matière médicale . . . . .             | MOREAU,         | —      |
| Embryologie. . . . .                   | REGAUD,         | —      |
| Anatomie topographique . . . . .       | PATEL,          | —      |
| Botanique . . . . .                    | BRETIN,         | —      |

## AGRÉGÉS

| MM.            | MM.           | MM.       | MM.           |
|----------------|---------------|-----------|---------------|
| SAMBUC.        | J. LÉPINE.    | NOGIER.   | TAVERNIER.    |
| REGAUD.        | LESIEUR.      | LATARJET. | CADE.         |
| COMMANDEUR.    | MARTIN (Et.). | BRETIN.   | MOURIQUAND.   |
| GAYET.         | LAROYENNE.    | LERICHE.  | ARLOING (F.). |
| NEVEU-LEMAIRE. | VORON.        | THEVENOT. | GUILLEMARD.   |
| PATEL.         |               |           |               |

M. BAYLE, *Secrétaire.*

## EXAMINATEURS DE LA THESE

M. TEISSIER, *Président*; M. PIERRET, *Assesseur*;  
MM. MOREL, *Professeur*, et CADE, *Agrégé*.

*La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.*

*A la mémoire de mon père,*  
LE DOCTEUR LOUIS LEVOT

A MON BEAU-PÈRE

Faible témoignage de ma plus  
vive reconnaissance.

A MA MÈRE

Hommage de ma piété filiale.

A MA GRAND'MÈRE

A MON FRÈRE

A MES DEMI FRÈRES ET SŒURS

A MES ONCLES ET TANTES

*A mon président de thèse :*

**M. LE PROFESSEUR TEISSIER**

Professeur de clinique médicale à l'Université de Lyon,  
Associé national de l'Académie de médecine,  
Officier de la Légion d'honneur.

A MES MAITRES

A MES AMIS

## AVANT-PROPOS

---

Arrivé au terme de nos études médicales il est pour nous un devoir bien doux dicté par la reconnaissance, celui d'adresser un hommage de gratitude à ceux de nos maîtres qui nous ont témoigné de l'intérêt.

Nous adressons ici un souvenir respectueux à nos maîtres des Facultés de Paris et de Lyon, en particulier à MM. les professeurs Chauffard et Schwartz, qui nous ont accueilli dans leur service avec la plus parfaite courtoisie.

Nous n'aurions garde d'oublier nos maîtres de l'hôpital civil de Brest, MM. Le Noble et Aubineau, qui ont bien voulu s'occuper particulièrement de nous, ils furent pour nous des guides bienveillants et éclairés.

Enfin, M. le professeur Teissier a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. C'est une marque de bienveillance qui nous a été d'autant plus sensible que nous n'avions pas l'honneur d'être connu personnellement de lui. Nous en comprenons toute la valeur et nous le prions d'agréer nos remerciements les plus sincères.

---



## INTRODUCTION

---

La thérapeutique de l'épilepsie est une de celles qui ont suscité le plus de travaux, importance bien méritée par le rôle que joue cette affection en nosographie. Les médecins grecs y voyaient l'intervention de quelque puissance mystérieuse qui s'emparait du sujet : c'était le mal sacré, le morbus sacer; les Romains s'en faisaient une conception peu différente et, pour obéir aux injonctions divines, ils n'hésitaient pas à suspendre les comices quand survenait le mal comitial. Le moyen âge tout entier conserva les mêmes errements; bien des figures de possédés qui ornent les vieilles sculptures des cathédrales ont trait à des épileptiques que l'on reconnaît facilement aux signes caractéristique : contracture de la face, convulsions des globes oculaires, attitude pathognomonique de la main et du pouce; ailleurs, ce sont les textes du temps qui nous représentent les possédés convulsés, écumants, présentant tous les stades de l'attaque de haut mal, depuis l'aura et le cri initial jusqu'au coma terminal.

Ce fut Ambroise Paré qui employa le premier le nom d'*épilepsie* pour désigner cette affection et depuis l'étude de cette affection entra dans une voie plus scientifique.

Les travaux modernes de Morel, Trousseau, Falret, Voisin, Charcot, etc., firent rentrer dans le cadre de l'épilepsie des accidents divers plus ou moins frustes que

l'on n'était pas habitué d'y ranger, et surtout ouvrirent l'ère des recherches les plus complètes sur l'étiologie et la pathogénie de l'affection.

L'évolution de ces notions pathogéniques se traduit par des variations corrélatives dans les idées thérapeutiques. Nous passerons sous silence les essais empiriques auxquels se livrèrent les médecins des siècles passés et dont Cabanes (1) a résumé l'histoire; nous n'insisterons pas non plus longuement sur les premiers traitements rationnels de cette affection.

L'introduction des bromures alcalins marque une ère nouvelle dans la thérapeutique de l'épilepsie; puis l'adjonction de la déchloration vint donner lieu à de nouvelles discussions et à de nouveaux progrès. Après les travaux de Richet et Toulouse, les observations se multiplièrent, en général confirmatives des idées de ces auteurs. Nous ne rapporterons pas ici tous les documents cliniques qui ont été mis au jour sur ce sujet; nous nous bornerons, à propos de chacun des points que nous envisagerons à citer un petit nombre d'observations types, destinées à illustrer les faits théoriques dont elles sont la confirmation. Nous insisterons, au contraire, sur le côté expérimental de ces recherches. Il est aujourd'hui bien entendu et bien admis que la déchloration est un adjuvant utile du traitement bromuré; par contre, le mécanisme de cette action est encore sujet à controverse. Aussi rapporterons-nous tous les documents expérimentaux et analytiques que nous avons pu trouver sur ce sujet. Nous estimons, en effet, que cette question offre un très haut intérêt : d'abord parce qu'elle précise un point de théra-

---

(1) *Bulletin de thérapeutique*, 1909.

peutique expérimentale; ensuite parce qu'elle se rattache à des questions plus générales sur l'équilibre chimique des humeurs de l'organisme.

Aussi, quand MM. Sarvonat et Crémieu nous proposèrent, dans notre thèse inaugurale d'exposer l'état de la question et de reproduire les recherches qu'ils avaient déjà entreprises (1) sur ce sujet, nous acceptâmes avec empressement. D'autre part, ces auteurs ont en préparation de nouvelles publications sur le même sujet, destinées au *Journal de physiologie* et à la *Revue de médecine*. Ils ont bien voulu nous les communiquer et nous y avons trouvé les sources bibliographiques auxquelles il nous a été facile de remonter pour mener à bien ce travail.

---

(1) Société de Biologie, 1911.

## 1° LES TRAITEMENTS ANCIENS DE L'ÉPILEPSIE

---

### A. — Traitements divers.

L'épilepsie est regardée actuellement comme un syndrome caractérisé par des décharges paroxystiques que provoquent diverses causes occasionnelles chez des sujets dont l'écorce cérébrale est rendue plus irritable par une cause héréditaire, toxique ou de toute autre nature. Telle est, du moins, la conception que s'en fait Féré, et c'est aussi la notion qui semble actuellement la plus féconde pour faire la nosographie et établir le traitement de cette affection. Le traitement, basé sur ces notions, aura donc pour but (2) d'abord de combattre les paroxysmes en les prévenant, en les palliant, en les atténuant. Mais il devra aussi se diriger contre les causes occasionnelles : les traumatismes anciens avec leurs séquelles cicatricielles seront justiciables de l'intervention chirurgicale (3); les lésions localisées à l'écorce cérébrale peuvent aussi légitimer une intervention, à la condition que les symptômes cliniques aient permis d'en préciser la localisation. Dans d'autres cas, l'état épileptique est provoqué ou en-

---

(1) Féré. Les épilepsies et les épileptiques.

(2) Féré. — *In* Traité de thérapeutique de Robin XV. II. p. 48 sqq.

(3) Tellier. Thèse de Lyon.

tretenu par quelque lésion ou par quelque trouble à localisation extra-nerveuse contre lesquels l'activité du thérapeute peut alors se tourner : troubles oculaires, dyspepsie, altérations circulatoires, modifications des flux menstruels ou hémorroïdaires. Les épilepsies toxiques ouvrent le champ à d'autres indications, soit hygiéniques (saturnisme, etc.), soit thérapeutiques (urémie, paludisme).

Mais, quelles que soient les indications diverses auxquelles on peut avoir à répondre, l'épilepsie reste toujours, sous ses diverses formes cliniques, dans ses diverses modalités étiologiques, une affection convulsivante et, dans l'état actuel de la science, la thérapeutique est bien souvent réduite à être symptomatique. Les médicaments antispasmodiques les plus divers, tous ceux auxquels l'expérience médicale ou les croyances populaires ont attribué une action de ce genre ont été mis à contribution; les fleurs de tilleul et d'oranger, la menthe, la mélisse, le narcisse des prés, le gallium, le camphre ont été employés à ce titre. L'éther, le nitrite d'amyle (Weir Mitchell), l'hydrate d'amylène (Wildermuth, Näcke, Umpfenbach, Weber, Jolly) n'ont pas réalisé les espérances que l'on avait fondées sur eux. L'opium s'est également montré inefficace. La valériane, préconisée par Arétée, a été remplacée depuis par les valériانات, à tort, semble-t-il, car ceux-ci se montrent moins efficaces que la plante fraîche et même parfois complètement dépourvus d'action. L'asa foetida, la gomme ammoniacque, l'ail, la rue, le musc, le castoréum, le datura, la jusquiame, l'aconit sont peu à peu tombés dans l'oubli, d'où les avait fait sortir le caprice de la mode.

La belladone a été introduite par Stoll et Hufeland,

vantée par Debreyne et surtout employée par Trousseau dans le traitement de l'incontinence nocturne d'urine que l'on regarde à juste titre comme une manifestation épileptiforme. Dans le même groupe d'agents pharmaceutiques, nous signalerons encore la jusquiame, l'hyoscyamine (Reinhart, Gnauck Récamier), la solanine (Geneuil), la duboisine (Civadelli et Giannelli). La chimie minérale a été mise aussi à contribution et elle a fourni au traitement de l'épilepsie le nitrate d'argent, diverses préparations d'étain ou de cuivre, surtout l'oxyde de zinc et les divers sels de ce métal (lactate, acétate, sulfate, valérienate), et le borax, médicament peu efficace, souvent même toxique.

Nous n'insisterons pas sur des médicaments qui sont justement tombés dans l'oubli : l'eau d'hirondelle, les poudres de crâne humain, la poudre de taupe grillée, etc.

#### B. — Traitement bromuré.

Le brome a été découvert en 1811 par Balard ; les bromures furent connus peu après, et, en 1834, Andral et Fournet observèrent leur action sédative sur les douleurs des arthrites chroniques. En 1850, Puche observa les propriétés anesthésiantes du bromure de potassium. Locok, en 1851, introduisit le bromure de potassium dans la thérapeutique de l'épilepsie et c'est un médicament dont la vogue a déjà duré plus de cinquante ans : *longe mortalis ævi spatium*, disait autrefois Tacite; *longe medici ævi spatium* dirions-nous aujourd'hui.

A la suite des succès obtenus par Locok (14 guérisons sur 15 cas), les observations se multiplièrent et se

montrèrent en général favorables au nouveau mode de traitement, entre les mains de Sieveking, Bland Rudclaffe, Brown-Séguard. Mais ce furent surtout Voisin, Falret, Legrand du Saulle, et, par-dessus tous, B. Teissier, qui introduisirent définitivement le nouveau remède dans la pratique.

Martin Damourette et Pelvet, G. Sée étudièrent plus spécialement son action et virent qu'elle consistait surtout à diminuer l'excitabilité réflexe de la moelle. Les divers bromures alcalins et alcalino-terreux montraient à cet égard quelques différences d'intensité dans leur action, mais peu marquées et sur lesquelles il n'y a pas lieu d'insister ici.

(

Actuellement, pour la plupart des cliniciens, le bromure de potassium représente la clef de voûte du traitement de l'épilepsie. Son action n'a, du reste, rien de spécifique; il n'agit que comme un palliatif; c'est la « muselière de l'épilepsie » pour Legrand de Saulle; il met le cerveau « au cran de repos », dit, ailleurs, Maurice de Fleury. C'est un hyposthénisant des centres nerveux qui atténue leur activité. Sous son influence, tous les actes nerveux se ralentissent, mais la nutrition générale n'est pas moins atteinte dans toutes ses manifestations (température, force dynamométrique, pouvoir génésique, excrétion de l'urée et des phosphates); il produit, en somme, d'une façon artificielle, un état analogue à celui qui succède au paroxysme convulsif.

Les préparations bromurées qu'emploient les neurologistes comprennent d'abord les bromures alcalins et alcalino-terreux (potassium, sodium, ammonium, polybromure, lithium, strontium); les sels de cuivre, de zinc,

d'or, de nickel, de rubidium, et enfin les médications bromées organiques, telles que la bromaline de Merk (brométhylformine de Boudet et Féré) et surtout la bromipine qui n'est qu'un mélange de brome et d'huile de sésame dans la proportion de 10 p. 100.

La plupart des auteurs restent assez larges sur la dose de bromure nécessaire; elle varie de 2 à 20 grammes suivant les sujets, et surtout, elle doit varier d'un jour à l'autre, par périodes rythmiques, pour pouvoir tirer du traitement tout le parti qu'on en attend et tout le profit qu'on est en droit d'en espérer.

Il importe, pour pouvoir comprendre certaines des idées que nous aurons plus loin à développer, de mettre en évidence, dès maintenant, certains des principaux accidents auxquels peut donner lieu le traitement bromuré. Nous ne ferons que signaler les accidents locaux (acné, dermites érythémateuse et nodulaire, ulcérations) pour nous arrêter plus longuement sur les accidents généraux. Dans leur *forme* la plus *légère*, ces accidents se réduisent à un peu de dépression physique et intellectuelle, quelques troubles digestifs. Mais parfois cette déchéance peut aller jusqu'à un état d'anémie et d'hébétude, de véritable *cachexie* que l'on observe quelquefois quand le malade a prolongé et intensifié son traitement outre mesure en dehors du contrôle médical. Quelquefois aussi on peut observer des accidents de *bromisme aigu*. L'ivresse bromique se caractérise par l'agitation, l'énervement, la céphalée, l'anorexie, la rougeur de la langue; la respiration se ralentit, le pouls s'affaiblit et le coma peut s'installer et devenir mortel.

### C. — Traitements chirurgicaux.

Nous ne ferons que mentionner le traitement chirurgical du mal comitial, d'abord parce qu'il n'a pas donné les résultats qu'on en avait attendus, et ensuite parce qu'il s'écarte par trop du sujet de thérapeutique expérimentale et de pharmacodynamie auquel nous voulons nous limiter.

Les chirurgiens ont d'abord dirigé leurs efforts sur les vaisseaux céphaliques pour en pratiquer la ligature plus ou moins complète, mais sans grand résultat.

La trépanation a été pratiquée depuis la plus haute antiquité; certains crânes péruviens qui présentent des traces de trépanation faite du vivant du sujet offrent aussi des stigmates anatomiques qui permettent de penser à l'épilepsie (1). La croyance à un malin démon, cause des accès épileptiques, conduisait, en effet, logiquement, à lui donner une issue hors du crâne qu'il habitait. De nos jours, ce mode de traitement n'a plus sa raison d'être que dans les cas où la maladie est provoquée et entretenue par une « épine » irritative (cicatrice, exostose, tumeur, etc.). En dehors de ces cas, et même quand une lésion locale a créé dans le cerveau une véritable « habitude » épileptique à laquelle on ne pourra plus résister, le succès ne sera que passager, si même il existe. Les quelques cas dans lesquels la trépanation aurait guéri une épilepsie idiopathique n'ont en général pas été observés suffisamment longtemps pour qu'on puisse savoir ce qu'a été leur évolution ultérieure. Par contre, les cas où elle a échoué sont trop

---

(1) Terrier : Le trépan.

nombreux pour que l'on puisse encore songer à généraliser ce mode de traitement. Kocher (1) avait fondé les plus grandes espérances sur la trépanation, le drainage des ventricules et la diminution de pression intracranienne. Oppenheim (2), au contraire, regarde l'opération comme absolument injustifiée en dehors des cas non traumatiques ou non provoqués par une lésion organique.

D'autres chirurgiens se sont adressés au sympathique et ont enlevé le ganglion cervical supérieur (Chipault (3), Jonnesco, Jaboulay (4). Les résultats n'ont pas été assez encourageants pour que cette opération ait été conservée.

---

(1) Congrès de chirurgie de Berlin, 1899.

(2) Traitement des maladies du système nerveux.

(3) Académie de médecine, 27 février 1900.

(4) *Lyon Médical*, 30 novembre 1902.

---

## 2° LA DÉCHLORURATION

---

### A. — Etude clinique.

Un nouveau progrès dans la thérapeutique de l'épilepsie fut marqué par l'association de la déchloruration au traitement bromuré. C'est en 1899 que Toulouse et Richet proposèrent, à l'Académie des Sciences de Paris (1), le principe de ce traitement, et c'est en 1900 que Toulouse le développa dans plusieurs communications et publications (2) que nous reproduirons ici avec assez de détails, car elles sont le point de départ de tous les travaux qui ont été poursuivis sur ce sujet. Ces auteurs ont pensé qu'en privant l'organisme de chlorure on devait le rendre plus sensible à l'égard des bromures. Les actions médicamenteuses sont vraisemblablement dues à l'imbibation des cellules par tel ou tel poison; il s'ensuit que l'appétition de ces cellules pour les poisons est plus intense et sera augmenté pour les sels alcalins thérapeutiques par l'absence des sels alcalins alimentaires. Tel fut le principe de la méthode métatrophique (*μετα* changement, *τροφή* nourriture). Les tissus privés de chlorures devront être plus avides de bromures. L'expérience clinique confirme cette donnée théorique. Pour réaliser, en

---

(1) 1899, p. 850.

(2) *Revue de psychiatrie*, janvier 1900. *Soc. Méd. hôp. Paris*, 12 janvier 1900. *Gazette des hôpitaux*, 21 juillet 1900.

clinique, l'association de la déchloruration et du traitement bromuré, il fallait combiner un régime achloruré auquel on pût soumettre les sujets. D'après les recherches de Richet et Lapique, la teneur en chlore de l'alimentation journalière consommée par un adulte dans les conditions ordinaires peut être représentée de la façon suivante :

|                                 |                    |   |
|---------------------------------|--------------------|---|
| 700 gr. de vin . . . . .        | 0 gr. 02 de chlore |   |
| 30 gr. de légumes secs ..       | 0 gr. 02           | — |
| 100 gr. de féculents . . . . .  | 0 gr. 03           | — |
| 35 gr. d'œufs. . . . .          | 0 gr. 04           | — |
| 550 gr. de pain (sans sel) ..   | 0 gr. 05           | — |
| 125 gr. de lait. . . . .        | 0 gr. 14           | — |
| 280 gr. de viande. . . . .      | 0 gr. 17           | — |
| 600 gr. de fruits et lég. frais | 0 gr. 18           | — |
| Total . . . . .                 | 0 gr. 65           | — |

Soit un chiffre de sel ordinaire (NaCl) de moins de 1 gramme. A ce chiffre, il faut ajouter environ 2 grammes de sel contenu dans le pain et une douzaine de grammes que l'on ajoute habituellement au cours de la préparation des aliments. Nous ingérons donc, en somme, une moyenne de 15 grammes de chlorure de sodium chaque jour.

Pour réaliser la déchloruration, voici le régime qu'adopte Toulouse :

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| Lait. . . . .             | 1.000 gr. |
| Pommes de terre . . . . . | 300 gr.   |
| 2 œufs . . . . .          | 70 gr.    |
| Café. . . . .             | 10 gr.    |
| Viande de bœuf . . . . .  | 300 gr.   |
| Farine. . . . .           | 200 gr.   |
| Sucre. . . . .            | 50 gr.    |
| Beurre. . . . .           | 40 gr.    |

Ces aliments représentent environ 2 grammes de chlorure de sodium.

Ils étaient ingérés de la façon suivante :

À 7 heures du matin : 250 grammes de lait;

À 11 heures du matin : 2 crêpes faites avec de la farine, des œufs, du lait, du sucre ; café.

À 3 heures du soir : bouillie faite avec de la farine, du sucre et du lait bouillant;

À 5 h. 1/2 du soir : bouillon non salé, bœuf bouilli sans sel, pommes de terre sautées au beurre.

Le sujet ne prenait pas de vin; le reste du lait était donné en boisson avec de l'eau.

Ce régime était, paraît-il, très bien accepté par les malades qui appréciaient particulièrement les crêpes.

En même temps que ce régime les malades de Toulouse recevaient une dose de bromure de sodium qui s'élevait en moyenne à 2 gr. 50. Ce traitement dura en moyenne soixante-dix jours et toujours le nombre des crises accusa une diminution sensible; parfois, cependant, elles étaient en partie remplacées par des vertiges qui semblaient en représenter une forme plus atténuée. Certaines malades furent soumises alternativement aux régimes les plus divers : bromuration simple ; régime ordinaire ; hypochloruration seule; hypochloruration associée à la bromuration. Dans tous les cas l'expérience fut démonstrative et le bromure, qui s'était montré peu actif quand il était donné isolément, le devint beaucoup plus quand on l'associait au régime déchloruré.

Cette modification dans l'action du médicament était bien due à la déchloruration, quel que soit le mécanisme par lequel on la réalisait.

Dans quelques cas, Toulouse (1) et J.-Cl. Roux (2) ont obtenu des résultats analogues en associant le bromure au régime lacté. Ces résultats n'étaient du reste pas une simple vue de l'esprit, ni le fruit de la suggestion. Toulouse a retrouvé dans ses notes l'observation d'une malade qui aurait été soumise au régime lacté pour des troubles digestifs bien avant que son attention eût été spécialement attirée sur ce point, et il constata que la période lactée aurait été marquée par une accalmie des crises.

Inversement, il suffit d'ajouter brusquement au régime une dose de sel pour faire augmenter le nombre des crises.

Depuis que la méthode « métatrophique » du traitement de l'épilepsie a été introduite par Toulouse et Richet, les auteurs de tous les pays se sont occupés de la mettre en pratique ; elle a subi l'épreuve du temps et il faut reconnaître qu'elle y a résisté victorieusement. Nous ne ferons que citer les noms des auteurs ; leurs observations sont toutes calquées sur le même modèle et leurs conclusions sont uniformes : Nüche (3), Rumpf (4), Lion (5), Schlöss (6), Helmstadt (7), Schaefer (8), Garbini (9), Schnitzer (10), Cappelletti et d'Ormea (11), Hallé et Babou-

---

1 *Loc. cit.*

(2) Soc. Biol. 1900, p. 278.

(3) *Neurol. Centrabl.*, 1900, p. 645.

(4) *Id.*, 1900, p. 738.

(5) *Vratch*, 1900.

(6) *Wiener Kl. Woch.*, 1901, n° 47.

(7) *Psych. Wochensch.*, 1901, n° 3.

(8) *Neurol. Centr.*, 1902, p. 5.

(9) *Rivista di neuropatol.*, février 1902.

(10) *Neurol. Central.*, 1902, p. 83.

(11) *Revue de psychiatrie*, avril 1902.

neix (1), R. Meyer (2), Zierkelbach (3), Russell (4), Pou-  
lain (5), Desery (6), Mangematin (7), Turner (8), Voisin  
et Krantz (9), Muskens (10), MacIsen (11), Lambranzi (12),  
Sarbo (13), Eulenburg (14), Ulrich (15), Flatau (16), plus  
récemment enfin, de Long (17).

Nous verrons plus loin quelles sont les voix discor-  
dantes qui se sont élevées et nous nous demanderons à  
quoi peuvent être dus les accidents qu'on a observés.  
Pour le moment, retenons simplement une impression  
d'ensemble de ces faits : la grande activité thérapeutique  
que confère au traitement bromuré la déchloruration.  
Nous ne voulons pas, ainsi que nous l'avons dit, repro-  
duire les nombreuses observations qui confirment cette  
affirmation, mais nous reproduisons ici, à titre de docu-  
ment, le résumé des premières observations de Toulouse  
telles que celui-ci les avait communiquées à la Société  
médicale des Hôpitaux (18). Ces chiffres sont suffi-  
samment démonstratifs par eux-mêmes.

(1) *Revue des mal. de l'enfance*, sept. 1902.

(2) *Berl. Kl. Woch.*, 1903, n° 46.

(3) *Pester Med. Chir. Presse*, 1903, n° 29.

(4) *Brit. Med. Journ.*, 14 février 1903.

(5 et 6) Thèses de Montpellier, 1903.

(7) Thèse de Paris, 1904.

(8) *Review of neurology*, déc. 1904.

(9) *Arch. de Méd. exp.*, mars 1905.

(10) *Neurolog. Centrabl.* 1905, p. 208.

(11) *Id.* p. 230.

(12) *Rev. de psychiatrie*, sept. 1905.

(13) *Wiener Klinik*, 1905.

(14) *Therapie der Gegenwart*, nov. 1906.

(15) XXII<sup>e</sup> rapport de l'Asile suisse pour épileptiques, 1907.

(16) *Therapie der Gegenwart*, février 1908.

(17) *Rev. de Méd.*, 1909.

(18) *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1900, p. 40.

| Numéros d'ordre                                                 | Périodes | Jours observés | Bromure Moyennes | ACCÈS  |                      |
|-----------------------------------------------------------------|----------|----------------|------------------|--------|----------------------|
|                                                                 |          |                |                  | Nombre | Moyennes pr 10 jours |
| 1                                                               | a (1)    | 33             | K 0              | 5      | 1,51                 |
|                                                                 | b (2)    | 33             | Na 2             | 0      | 0                    |
| 2                                                               | a        | 38             | K 4              | 0      | 0                    |
|                                                                 | b        | 38             | Na 4             | 0      | 0                    |
| 3                                                               | a        | 55             | K 4              | 11     | 2                    |
|                                                                 | b        | 55             | Na 4             | 3      | 0,54                 |
| 4                                                               | a        | 39             | 0                | 13     | 3,33                 |
|                                                                 | b        | 39             | Na 2             | 0      | 0                    |
| 5                                                               | a        | 28             | 0                | 7      | 2,50                 |
|                                                                 | b        | 28             | N 2              | 0      | 0                    |
| 6                                                               | a        | 38             | 0                | 11     | 2,89                 |
|                                                                 | b        | 38             | N 2              | 1      | 0,26                 |
| 7                                                               | a        | 28             | K 5              | 2      | 0,71                 |
|                                                                 | b        | 28             | N 5              | 0      | 0                    |
| 8                                                               | a        | 85             | K 2              | 25     | 2,91                 |
|                                                                 | b        | 85             | Na 2             | 0      | 0                    |
| 9                                                               | a        | 117            | K 3              | 29     | 2,47                 |
|                                                                 | b        | 117            | Na 3             | 4      | 0,34                 |
| 10                                                              | a        | 41             | 0                | 21     | 5,12                 |
|                                                                 | b        | 41             | Na 2             | 1      | 0,24                 |
| 11                                                              | a        | 208            | 0                | 67     | 3,22                 |
|                                                                 | b        | 208            | Na 2,70          | 13     | 0,62                 |
| 12                                                              | a        | 28             | 0                | 9      | 3,21                 |
|                                                                 | b        | 28             | Na 2             | 0      | 0                    |
| 13                                                              | a        | 79             | K 5              | 99     | 12,53                |
|                                                                 | b        | 79             | Na 3,97          | 2      | 0,25                 |
| 14                                                              | a        | 38             | 0                | 9      | 2,36                 |
|                                                                 | b        | 38             | Na 2             | 1      | 0,26                 |
| 15                                                              | a        | 36             | 0                | 1      | 0,27                 |
|                                                                 | b        | 36             | Na 2             | 0      | 0                    |
| 16                                                              | a        | 38             | K 3              | 14     | 3,68                 |
|                                                                 | b        | 38             | Na 3             | 1      | 0,25                 |
| 17                                                              | a        | 38             | K 2              | 23     | 6,05                 |
|                                                                 | b        | 38             | Na 2             | 0      | 0                    |
| 18                                                              | a        | 199            | K 1,70           | 47     | 2,36                 |
|                                                                 | b        | 199            | Na 2,46          | 2      | 0,10                 |
| 19                                                              | a        | 195            | 0                | 78     | 4                    |
|                                                                 | b        | 195            | Na 3,25          | 4      | 0,20                 |
| 20                                                              | a        | 38             | 0                | 7      | 1,84                 |
|                                                                 | b        | 38             | Na 2             | 2      | 0,52                 |
| Moyenne des 28 malades                                          | a        | 69,9           | K 3,1            | 23,9   | 3,41                 |
|                                                                 | b        | 69,9           | Na 2,66          | 17     | 0,24                 |
| Moyenne des 9 malades ayant pris du bromure dans les 2 périodes | a        | 75,2           | K 3,10           | 27,8   | 3,69                 |
|                                                                 | b        | 75,2           | Na 3,24          | 13     | 0,17                 |
|                                                                 |          |                |                  |        | Différence           |
|                                                                 |          |                |                  |        | 92 %                 |
|                                                                 |          |                |                  |        | 95 %                 |

(1) Régime ordinaire. — (2) Hypochloruration. — (3) Nombre d'accès en moins pendant l'

| VERTIGE |                        | TOTAL  |                        |
|---------|------------------------|--------|------------------------|
| Nombre  | Moyennes pour 10 jours | Nombre | Moyennes pour 10 jours |
| 3       | 0,90                   | 8      | 2,42                   |
| 1       | 0,30                   | 1      | 0,30                   |
| 18      | 4,73                   | 18     | 4,73                   |
| 1       | 0,26                   | 1      | 0,26                   |
| 1       | 0,18                   | 12     | 2,18                   |
| 0       | 0                      | 3      | 0,54                   |
| 30      | 7,69                   | 43     | 11,02                  |
| 11      | 2,82                   | 11     | 2,82                   |
| 0       | 0                      | 7      | 2,50                   |
| 0       | 0                      | 0      | 0                      |
| 39      | 10,26                  | 50     | 13,15                  |
| 22      | 5,78                   | 23     | 6,05                   |
| 22      | 7,85                   | 24     | 8,57                   |
| 15      | 5,35                   | 45     | 5,35                   |
| 20      | 2,35                   | 45     | 5,20                   |
| 0       | 0                      | 0      | 0                      |
| 0       | 0                      | 29     | 2,47                   |
| 2       | 0,17                   | 6      | 0,51                   |
| 11      | 2,68                   | 32     | 7,80                   |
| 10      | 2,43                   | 11     | 2,68                   |
| 4       | 0,19                   | 71     | 3,41                   |
| 12      | 0,57                   | 25     | 1,20                   |
| 13      | 4,64                   | 22     | 7,85                   |
| 3       | 1,07                   | 3      | 1,07                   |
| 61      | 7,72                   | 160    | 20,25                  |
| 38      | 4,81                   | 40     | 3,06                   |
| 27      | 7,10                   | 36     | 9,47                   |
| 15      | 3,94                   | 16     | 4,21                   |
| 2       | 0,55                   | 3      | 0,83                   |
| 1       | 0,27                   | 1      | 0,27                   |
| 32      | 8,42                   | 46     | 12,10                  |
| 4       | 1,05                   | 5      | 1,31                   |
| 32      | 8,42                   | 55     | 14,47                  |
| 3       | 0,78                   | 3      | 0,78                   |
| 210     | 10,55                  | 257    | 12,91                  |
| 4       | 0,20                   | 6      | 0,30                   |
| 10      | 0,51                   | 88     | 4,51                   |
| 4       | 0,20                   | 8      | 0,41                   |
| 11      | 2,89                   | 18     | 4,73                   |
| 14      | 3,68                   | 16     | 4,21                   |
| 27,3    | 3,90                   | 51,2   | 7,31                   |
| 8       | 1,14                   | 9,7    | 4,38                   |
| 44      | 5,84                   | 71,8   | 9,54                   |
| 74      | 0,98                   | 8,7    | 1,16                   |
|         | Différence (3)<br>70 % |        | Différence (3)<br>81 % |
|         | 83 %                   |        | 87 %                   |

uration, par rapport à 100 accès du régime ordinaire.

## B. — Accidents et dangers.

La méthode a cependant ses inconvénients. D'abord, l'action toxique du bromure se manifeste plus facilement en cas de déchloruration et, d'autre part, on a pu charger la déchloruration de quelques méfaits.

On a reproché à ce régime de ne pouvoir être toléré pendant un laps de temps suffisamment prolongé pour pouvoir juguler la maladie. Long<sup>1</sup> a montré qu'il n'en était rien. Il a pu rassembler un certain nombre d'observations dans lesquelles le traitement put être poursuivi jusqu'à sept ans sans aucun trouble de la nutrition.

D'une façon générale, pendant la déchloruration les malades se plaignent de fatigue, de faiblesse, parfois de diarrhée; ces accidents ne sont, en général, pas suffisants pour obliger à l'interruption du régime. La température est souvent hypothermique (36°5, même 35°, Vitelman), les complications infectieuses sont peut-être facilitées, ce qui est d'accord avec les expériences de Lesné et Richet, Charrin et d'Héricourt, qui montrent l'augmentation du pouvoir toxique des sels ou des cultures microbiennes sur un organisme privé de chlorure de sodium. Cette influence de la déminéralisation sur la fréquence des infections est également à rapprocher du rôle que joue cette particularité au début de la tuberculose pulmonaire, rôle qu'a bien montré M. Teissier.

D'un autre côté, la déchloruration a pour effet d'accroître l'activité thérapeutique des bromures alcalins;

<sup>1</sup> *Revue de Méd.*, 1909, p. 691.

mais elle a aussi pour résultat d'augmenter leur pouvoir toxique. Richet et Toulouse ont toujours insisté sur les dangers que peuvent présenter des doses mêmes apparemment minimales de ces médicaments : la dose moyenne est de 2 à 3 grammes, et celle de 4 grammes demande déjà une grande surveillance.

Merklen, Voisin ont communiqué, à la Société médicale des Hôpitaux, des observations dans lesquelles des doses de 4 à 5 grammes ont amené des accidents de bromisme.

Il y a donc lieu de chercher par tâtonnements la dose thérapeutique suffisante au delà de laquelle pourraient survenir les accidents toxiques. L'imminence de l'intoxication est annoncée par un peu de torpeur, une légère diminution de la mémoire, une parole un peu embarrassée; le sujet est hébété; les réflexes diminuent, puis disparaissent; l'hypotonie des muscles est frappante et elle se révèle tout d'abord par l'aspect tombant de la lèvre supérieure. Signalons encore que, dans deux cas, Vitelman a observé de l'érythème polymorphe dans la genèse duquel l'action du brome était peut-être à incriminer.

La déchloration associée à la bromuration peut entraîner des troubles plus graves du côté du système nerveux et des fonctions psychiques. Ces accidents furent observés successivement par Merklen et Heitz (1), par J. et R. Voisin et Krantz, en 1904, J. et R. Voisin et Rendu, en 1905, et plus récemment par MM. Courmont et Crémieu, qui en ont observé un cas remarquable.

MM. Jules Voisin, Roger Voisin et Krantz (2), qui ont

---

(1) Soc. méd. hôp. Paris, 42 février 1904, p. 134.

(2) Soc. Méd. hôp. Paris, 1904, p. 4215.

essayé la déchloruration d'une façon systématique sur 30 malades, ont été frappés de ses bons effets, mais ont, en même temps, observé, au bout de quinze jours de régime dessalé, des troubles mentaux qui rendirent le travail à l'atelier impossible.

Ces accidents se caractérisaient par de la dépression mélancolique avec refus des aliments, de la compression mentale avec hallucinations multiples; ces malades ne savent plus s'habiller, deviennent malpropres et gâteux.

Ce délire est bien différent du délire épileptique; d'autre part, il ne s'accompagnait ni de perte des réflexes, ni d'acné, ni d'état saburral, ni de fétidité de l'haleine. Il n'est donc pas le fait du bromisme, et ces auteurs le rattachent au fait même de la déchloruration.

MM. Jules Voisin, Roger Voisin et Rendu ont observé (1), chez des femmes épileptiques mises au régime déchloruré sans modification dans la quantité de bromure, des accidents qui relevaient les uns de l'intoxication bromique, les autres d'une cause moins nette. Toutes ces malades avaient été mises au régime déchloruré pendant un mois; la dose de bromure quotidienne était de 4 grammes.

Nous reproduisons plus loin quelques-unes de leurs observations les plus typiques.

---

1) Soc. méd. hôp. Paris, 1903, p. 863.

## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION I

(Merklen et Heitz (1) .

Un enfant de 12 ans, sujet depuis deux ans à des crises épileptiques qui se répétaient journellement, avait été amélioré par des doses progressivement croissantes de bromure.

En octobre et novembre 1903, l'enfant prenait 22 gr. de bromure tous les deux jours, et les crises disparurent complètement de la fin d'octobre au milieu de novembre. A ce moment apparurent des accidents toxiques alarmants: l'enfant s'alourdissait, s'endormait partout où il se trouvait; quand il se tenait debout, ses genoux fléchissaient et sa tête s'inclinait sur une de ses épaules. On obtenait difficilement une réponse, du reste bredouillée et confuse; le regard était atone, la paupière supérieure tombante, la bouche entr'ouverte. Les réflexes tendineux n'étaient pas modifiés; la réaction pupillaire persistait, un peu lente; pas de mydriase. Constipation et état saburral de la langue. Pas d'éruption cutanée. En même temps, les crises avaient reparu, quoique peu nombreuses.

Nous eûmes alors l'idée de recourir à la méthode de Richet et Toulouse.

Vers le 14 décembre, nous avons complètement supprimé le bromure et l'alimentation ne renfermait plus de sel. Les accidents toxiques avaient disparu. L'enfant était gai et éveillé. Une analyse d'urine montrait 6 gr. de chlorures en vingt-quatre heures. Les traces de bromure avaient dis-

---

(1) Soc. Méd. hôp. Paris, 12 février 1904, p. 434.

paru. Les accès augmentaient et passaient de deux au chiffre de six à huit par jour. Nous ordonnons, conjointement avec l'hypochloruration, 2 gr. de bromure par jour.

Le 29 décembre, le malade prend toujours 2 gr. de bromure. Les urines renferment 3 gr. 50 de sel et 1 gr. 90 de bromure. Le nombre des crises est de huit en moyenne; l'état général est bon. La dose paraissant bien faible, on prescrit 2 gr. 50 puis 3 gr. de bromure.

4 janvier. — Le nombre des crises a diminué de moitié, mais l'intelligence est recouverte d'un voile léger. Purgatif, bains tièdes et affusions.

21 janvier. — Malgré les précautions, l'enfant est abattu, il s'endort. La face est sans expression, et de la bave découle de la bouche entr'ouverte. Les urines renferment 2 gr. 50 de NaCl et 2 gr. 73 de KBr, ce qui indique une élimination insuffisante. Les crises persistent au nombre de deux à trois par jour, mais plus violentes. On porte la dose à 4 gr.

30 janvier. — En présence de la violence insolite des crises, on porte la dose à 5 gr., et ce chiffre arrive à suspendre les accès pendant sept jours. Mais les symptômes d'intoxication se sont aggravés, reproduisant le même tableau qu'à la fin de novembre (abattement psychique et physique, hypotonie musculaire et léger degré de bronchorrhée). Urines : 4 gr. de NaCl, 2 gr. de KBr.

On suspend le bromure. Les crises se sont aussitôt reproduites, à mesure que l'hébétude et la somnolence se dissipaient et que l'intelligence se réveillait.

## OBSERVATION II

(Obs. IV de J. et R. Voisin et Rendu.) (1)

A..., 39 ans. Epilepsie avec fugues inconscientes avant ou après ses accès. Délire mystique après ses accès, ainsi que crises d'excitation et de violences.

Première semaine. Semble plus réveillée que d'habitude.

---

(1) Soc. Méd. hôp. Paris, 17 nov. 1905.

Deuxième semaine. Un peu obnubilée. Cet abrutissement va progressivement en augmentant. Crises de larmes à plusieurs reprises au commencement de juin. Réflexe pharyngien diminué dès le 14 juin, mais jamais totalement aboli.

### OBSERVATION III

(Obs. V de J. et R. Voisin et Rendu.)

L..., 41 ans. Epilepsie avec débilité mentale.

Réflexe pharyngien très diminué, sans être aboli entièrement. Somnolence dès la première semaine du régime, augmentant progressivement.

Vers le 15 juin, dépression triste avec crises de larmes. Titubation et ivresse très marquée à partir de la même époque. En même temps, faiblesse assez grande des jambes pour que, le 25 juin, on couche la malade. Prend 10 gr. de sel marin du 25 juin au 5 juillet.

### OBSERVATION IV

(Obs. VI de J. et R. Voisin et Rendu.)

A... G., 20 ans. Epilepsie avec débilité mentale.

A la fin de la deuxième semaine du régime, somnolence très marquée. La malade ne répond pas aux questions. Abolition du réflexe pharyngien. Conservation des réflexes rotulien et cornéen.

13 juin. — Eruption acnéiforme sur le dos et la figure. Suppression du bromure tout en maintenant le régime sans sel. Réflexe pharyngien reste aboli, mais l'intelligence se réveille de jour en jour, et la malade semble plus développée intellectuellement qu'elle n'était avant le régime.

### OBSERVATION V

(Obs. VII de J. et R. Voisin et Rendu.)

A... J., 31 ans. Epilepsie avec agitation pendant quelques jours après ses crises. Prétend alors être battue par ses

compagnes, et, pour se défendre, se jette sur elles et les frappe.

Au début du régime, son intelligence paraît s'éveiller, mais une idée fixe se manifeste, celle d'aller à la messe avec un petit paroissien, genre de délire analogue mais non identique à celui qu'elle avait présenté à son entrée à l'hôpital (en 1892) et pas depuis.

A cette première phase en succède une autre pendant laquelle la malade devient de plus en plus obnubilée. Sa parole est bredouillante. Elle a des hallucinations visuelles et auditives. Ce sont des hommes qui viennent coucher avec elle la nuit, et le lendemain ses compagnes le lui reprochent. Elle devient violente et frappe, il faut l'isoler. En même temps, abolition du réflexe pharyngien et légère titubation.

13 juin. — Eruption acnéiforme sur la figure et les épaules. On supprime son bromure et peu à peu les boutons, les hallucinations disparaissent.

#### OBSERVATION VI

(Obs. VIII de J. et R. Voisin et Rendu.)

C..., 27 ans. Epilepsie avec idiotie simple.

Des accidents apparaissent très rapidement.

Dès le 3 juin, somnolence très marquée, qui devient rapidement de l'abrutissement.

8 juin. — Crises de larmes qui durent pendant deux jours.

10 juin. — Boutons d'acné à la figure, à la poitrine et au dos. Abolition du réflexe pharyngien. Diminution du réflexe cornéen. Démarche légèrement titubante.

Suppression du bromure dès le 10, tout en continuant le régime sans sel.

Troubles mentaux et hallucinations encore pendant une semaine. Voit des hommes qui la surprennent, l'entourent et la battent. Sa peur est très grande.

Ces phénomènes disparaissent vers le 20 juin, mais les attaques se montrent à nouveau.

### OBSERVATION VII

(Obs. IX de J. et R. Voisin et Rendu.)

D..., 23 ans. Epileptique avec débilité mentale et idées vagues de persécution.

Abrutissement dès le huitième ou le neuvième jour du régime. Titubation extrêmement prononcée amenant la chute de la malade.

13 juin. — Eruption acnéiforme sur la figure. Diminution du réflexe pharyngien.

Symptômes cérébraux dépressifs. Crises de larmes fréquentes. Répète constamment qu'elle ne veut pas mourir, ne veut pas aller à l'enterrement. Suppression du bromure le 13 juin. Persistance pendant deux ou trois semaines des phénomènes de confusion mentale et de l'état de dépression.

### OBSERVATION VIII

(Obs. X de J. et R. Voisin et Rendu.)

L... Grande épileptique ayant eu de l'euphorie avant ses attaques et des frayeurs à la suite, avec idées vagues de persécution durant huit ou dix jours.

Tombe actuellement en démence.

Dès la fin de la première semaine, somnolence assez marquée. Bientôt, abrutissement complet : ne ramasse même plus de chiffons comme auparavant. Titubation légère se manifeste pendant la deuxième semaine du régime, avec diminution du réflexe pharyngien.

Troubles intellectuels assez prononcés. Se prosterne devant ses matières et les adore.

Vers la fin du régime, excitation très grande. Frappe les malades et les infirmières. Il faut l'isoler. Son excitation disparaît après quelques attaques au commencement de juillet.

## OBSERVATION IX

(Obs. XI de J. et R. Voisin et Rendu.)

L..., 49 ans, grande épileptique avec hébétude prolongée à la suite des accès. Etat démentiel.

Au cours de la seconde semaine du régime, légère torpeur avec accès d'excitation.

Pendant la troisième semaine, crises de larmes et grande faiblesse, bien que son poids ne se modifiât guère. Haleine empestant le brome. Réflexe pharyngien très notablement affaibli.

On lui supprime son KBr le 14 juin.

24 juin. — Elle présente deux attaques convulsives. La température monte à 40° passés. On couche la malade. La température est prise toutes les trois heures, et, quand elle dépasse 39°, on fait à la malade un double enveloppement froid général. 500 grammes de sérum lui sont injectés.

25 juin. — Malade tombe dans le coma. Elle ne présente plus d'attaques franches. Par moment, les mâchoires se rapprochent, plusieurs mouvements de déglutition se succèdent, et un profond soupir termine cette crise larvée. La malade reste couchée en chien de fusil, tout le corps agité de frissons continuels. Les troubles trophiques et vaso-moteurs prennent d'emblée une grande importance.

Les pieds sont froids et violacés; une escarre apparaît au sacrum. On ajoute au traitement précédemment institué des injections d'éther.

26 et 27 juin. — L'état reste le même. La température oscille aux environs de 40°, sans que la balnéation que l'on a substituée aux enveloppements produise aucun effet. La malade pousse par moments de petits gémissements. Toujours pas de crise nette. Disparition du réflexe lumineux. Accélération du rythme respiratoire (40). Quelques râles de congestion. La pression artérielle tombe à 6 au lieu de 12 à 15 qu'elle marquait d'habitude. La rétention d'urine est ab-

solue; il faut sonder la malade. L'urine n'est pas albumineuse. Outre les 500 grammes quotidiens de sérum injectés on ajoute 10 grammes de NaCl dans son lait.

28 juin. — Les urines sont perdues au lit. L'état ne s'est aucunement modifié. Mort à 11 heures du matin, après quatre jours d'état de mal.

## OBSERVATION X

Obs. XII de J. et R. Voisin et Rendu.)

V..., 19 ans. Epileptique débile avec hallucinations très marquées après ses crises.

Dès le 8 juin, périodes de somnolence alternant avec des accès d'excitation. Titubation marquée et faiblesse croissante. Cet état dure jusqu'au 21 juin.

Le 21 juin, on couche la malade, qui présente par instants de la congestion intense de la face. Par intervalles, elle penche la tête à droite, l'agite deux à trois fois, en même temps que l'épaule se soulève du même côté. La température monte progressivement jusqu'à 40°6 dans l'aisselle. La malade est dans le coma. On supprime son bromure. La température est prise toutes les trois heures, et, quand elle dépasse 39°, on fait à la malade un double enveloppement froid. 250 grammes de sérum lui sont injectés.

Du 22 au 26 juin, coma complet, membres en résolution. Elle les retire pourtant quand on leur imprime une forte excitation. Le réflexe pharyngien et les réflexes lumineux ont disparu. Une escarre se dessine au sacrum. La rétention d'urine est absolue. La quantité en est diminuée; elle contient un peu d'albumine. La température reste aux environs de 39°. On continue les enveloppements froids. 500 gr. de sérum sont injectés tous les jours. On ajoute de fréquentes injections d'éther pour activer la diurèse et soutenir le cœur.

26 juin. — La malade sort un peu de sa torpeur. Une par-

tie des urines est perdue dans le lit. Même médication à laquelle on ajoute 10 grammes de NaCl dans le lait que l'on fait absorber à la malade.

Les enveloppements froids n'amenant qu'un très faible abaissement de température sont remplacés par des bains.

Les jours suivants l'amélioration arrive rapidement, et l'état de mal semble fini le 29, sans qu'on ait constaté à aucun moment une crise convulsive nettement constituée. Le 4 juillet on cesse même de prendre la température.

Mais le 5, nouvelle élévation thermique à 39°7 dans l'aisselle, avec crises convulsives identiques à celles que présentait la malade avant sa mise au régime.

La température baisse au bout de deux jours, et la convalescence se fait lentement, mais régulièrement désormais. L'escarre très profonde, met plus d'un mois à se guérir. Pendant longtemps la malade reste faible et est sujette aux syncopes.

#### OBSERVATION XI

(Obs. XIII de J. et R. Voisin et Rendu.

P..., 34 ans. Epilepsie avec débilité mentale. Excitation avant les attaques.

Rien à signaler jusqu'au 26 juin, sinon une abolition du réflexe pharyngien et un affaiblissement assez marqué pour qu'on la couche le 26 juin.

Pendant plusieurs jours à partir de ce moment, fait une assez notable élévation de température. On lui ajoute 10 gr. de NaCl dans ses aliments à partir du 29 juin.

Le 1<sup>er</sup> et le 2 juillet, pendant quatre heures consécutives, la malade présente des convulsions internes avec écume à la bouche et congestion de la face. On supprime son bromure. Des bains lui sont donnés quand la température, prise toutes les trois heures, dépasse 39°. On lui fait des injections d'éther et de 250 gr. de sérum. On supprime le bromure.

3 juillet. — Pas d'attaques.

4 juillet. — La température monte à 40° pendant quelques heures.

Crises nettes d'épilepsie à moitié complètes cependant, la malade raidissant simplement les deux bras en avant. On lui donne des lavements de chloral, et les crises, qui étaient devenues subintrantes, ne durent que vingt-quatre heures.

## OBSERVATION XII

(Obs. XIV de J. et R. Voisin et Rendu.)

V..., 30 ans. Grande épileptique tombée en démence.

Pas d'accidents jusqu'à la fin du régime, sauf une abolition absolue de son réflexe pharyngien.

Le 1<sup>er</sup> juillet, le régime étant interrompu depuis le 28 juin, elle présente une éruption acnéiforme. Haleine fétide, empestant le brome. Congestion momentanée de la face faisant penser à une attaque interne. Elévation de la température. On supprime son bromure et on lui fait des enveloppements froids.

Le lendemain et le surlendemain, pas de crises nouvelles.

Du 4 au 6 juillet, à plusieurs reprises, nouvelles crises internes, sans convulsions. La température reste encore quelques jours aux environs de 38° avant de redevenir normale.

## OBSERVATION XIII

(Obs. XV de J. et R. Voisin et Rendu.)

H..., 22 ans. Epileptique avec périodes d'agitation maniaque au moment de ses crises.

Dès le 5 juin, somnolence assez marquée, avec accès d'excitation par moments, commencement d'affaiblissement, et crises de larmes fréquentes. Bientôt, abolition du réflexe

pharyngien, titubation extrêmement prononcée. Spontanément, la malade demande à se coucher, se sentant faible.

22 juin. — Boutons d'acné. Suppression du bromure.

25 juin. — élévation thermique à 38°3. On ajoute 10 gr. de chlorure de sodium à ses aliments.

De nouvelles poussées de température se manifestent très irrégulièrement, sans s'accompagner d'aucune crise convulsive, et chaque fois que la température dépasse 39°, on baigne la malade. Outre le sel que l'on ajoute journellement à ses aliments, on lui fait, à partir du 1<sup>er</sup> juillet, des injections de sérum variant de 250 à 500 gr.

En même temps que l'élévation thermique, on observe un délire d'opposition très marqué.

La malade se cache sous les draps en répétant constamment : « Tu m'as punie, je ne veux pas être punie. » Elle ne se laisse ni changer ni débarbouiller, refuse toute nourriture, et se livre à des voies de fait sur les infirmières. On essaye de lui faire boire du lait par le nez, mais elle le rejette aussitôt. Du 3 au 14 juillet, on lui donne des lavements nutritifs, mais, comme elle maigrit énormément, on a recours ensuite à l'alimentation par la sonde œsophagienne.

Le bromure, supprimé depuis le 22, avait été repris le 2 juillet à la dose de 4 gr., en raison de l'agitation de la malade, puis porté à 6 gr. à partir du 15 juillet. A plusieurs reprises, son agitation est très grande et pour la calmer pendant quelques heures, il faut avoir recours à des lavements de chloral.

Le chlorure ne semblant amener aucune amélioration est supprimé le 14 juillet.

1<sup>er</sup> août. — Accès d'épilepsie suivi de plusieurs autres. A partir de ce moment, cessation de son délire d'opposition ; la malade mange comme tout le monde.

#### OBSERVATION XIV

(Observation II de Vileman.)

B..., 20 ans. Père alcoolique, sujet à des crises d'épilepsie, apparence myxœdémateuse. Réglée à 16 ans; à ce moment, crises d'épilepsie, surtout fréquentes en 1905.

Bien réglée à ce moment, paroxysmes plus fréquents.

Sujette aussi à des crises d'hystérie.

Malade déjà bromurée; déjà soumise au régime déchloruré, suivi irrégulièrement du 18 juillet 1905 au 30 septembre; 10 crises. Au 30 septembre, la malade se décide à suivre le régime d'une façon sérieuse: 4 gr. de KBr. Le 25 octobre, obligation de suspendre le régime et le KBr; la malade est dans un état de dépression très marquée; le sommeil est presque ininterrompu; véritable abrutissement; perte de la mémoire; la malade refuse d'ailleurs de prendre du bromure; pas de crises. Du 25 octobre au 21 novembre, pas de traitement; régime ordinaire; 8 crises.

Le 21 novembre on reprend le régime déchloruré, mais alors avec du NaBr, moins toxique, suspendu le 9 décembre par suite de dégoût pour les aliments; 2 crises.

Du 9 décembre au 3 janvier 1906 aucun traitement; trois crises.

Le 3 janvier, régime déchloruré.

L'état général est bon; pâleur; fatigue; dégoût pour les aliments; diarrhée, légère bronchite.

Température entre 37° et 37°5.

Le 1<sup>er</sup> mars on commence le traitement bromuré, 2 gr. de bromure de sodium (1 gr. à chaque repas, donné comme étant du sel, le malade ne voulant plus prendre de bromure). Soixante et un jours de bromuration: quarante-sept à 2 gr., quatorze à 3 gr., 107 jours de déchloruration.

Les quatorze premiers jours, les urines ont été examinées quotidiennement.

La malade a été suivie jusqu'au 1<sup>er</sup> mai.

Une crise d'épilepsie le 16 avril.

Cinq crises d'hystérie.

Poids : 19 mars, 55 kilos; 27 mars, 55 kilos; 3 avril, 55 kilos; 10 avril, 56 kilos; 17 avril, 55 kil. 700; 24 avril, 56 kil. 400.

Température entre 37° et 37° 5.

Ne se sent pas faible, pas d'abolition du réflexe pharyngien, mais dégoût pour le régime, et surtout pour l'alimentation, qui est toujours la même.

Elle ne mange presque plus depuis trois semaines environ (à peine 50 gr. de viande); a souvent de la diarrhée.

Elle n'a jamais présenté de troubles mentaux analogues à ceux que nous avons signalés au début de l'observation. Etat général satisfaisant.

Tension sanguine, 19, avec l'appareil de Potain. Pouls, 72 le 2 avril.

#### OBSERVATION XV

(Observation III de Vitelman.)

M... Lucie, 21 ans, bonne, entré le 10 octobre, salle Laennec, n° 3 (service du Dr Babinski).

Rien à signaler dans les antécédents. Les crises ont débuté à 15 ans; tous les huit jours au début, huit fois par mois maintenant, Cri initial; pas de morsure de la langue; pas de pertes d'urines.

Avant la crise, secousse dans tous les membres. Cicatrice au mollet gauche, reliquat d'une blessure faite en tombant. Pas de troubles digestifs. Bien réglée.

Une crise le jour de son entrée, une le lendemain matin. On la soumet au régime déchloruré avec 4 gr. de KBr; le régime n'a pas été suivi régulièrement. Le 20 octobre, on a été obligé de suspendre le régime et le KBr : état délirant, avec cris, agitation; évolution sans fièvre; malade très excitée, parlant beaucoup et sans suite.

Du 25 octobre au 30 novembre, la malade prend 3, 4 et

5 gr. de polybromures avec le régime ordinaire. Une crise le 23 novembre.

Le 1<sup>er</sup> décembre, on reprend le régime déchloruré et 2 gr. de NaBr, moins toxique : le 1<sup>er</sup>, on note une crise; le 2, une deuxième.

Le 4, la malade semble bizarre; aussi on supprime le bromure et le régime. Du 4 décembre au 3 janvier 1906, 6 crises. Régime ordinaire sans bromure.

#### OBSERVATION XVI

Gourmont et Grémieu. 1

S. B..., 24 ans, entre à l'hôpital le 6 décembre 1907, pour des crises convulsives qualifiées de crises comitiales par plusieurs médecins.

*Antécédents héréditaires.* — Mère morte à 40 ans d'une affection gynécologique. Le père est vivant et bien portant, adonné depuis longtemps à des excès de boisson considérables; ces habitudes portent presque exclusivement sur le vin, et cet œnilisme date d'une époque lointaine; notre malade est donc né d'un père profondément intoxiqué. Il n'existe aucune autre épileptique dans la famille.

*Antécédents personnels.* — Le malade s'est très bien porté jusqu'à son service militaire. Il nie la syphilis. Il affirme ne pas boire plus d'un litre et demi de vin par jour et une faible quantité de liqueurs; jamais d'absinthe.

Au bout de sa première année de service militaire, il fut envoyé en Cochinchine; six mois après son arrivée, à la suite d'un accès fébrile qui dura trois jours, et dont il est difficile de préciser la nature paludéenne ou non, survint la première crise épileptique (fin de 1905). Nous ne sommes donc pas en présence d'une épilepsie datant de l'enfance; à 22 ans seulement ont apparu les premiers signes.

Lors de cette première atteinte il aurait eu trois crises

---

(1) *Lyon médical*, 28 juin 1908.

dans la même semaine, puis une période de huit mois sans nouveaux accès. Au bout de ce temps, les crises ayant reparu, le malade fut réformé et rentra en France.

Depuis cette époque, les crises surviennent assez régulièrement tous les quinze jours; elles sont un peu moins espacées depuis quelque temps (tous les dix jours environ). Ces accès se présentent avec tous les caractères de la crise comitiale : début brusque sans avertissement, chute, morsure de la langue; ignorance complète, après la crise, de ce qui s'est passé.

Le jour même de l'entrée, on a pu assister à une de ces crises (la dernière remontait à dix jours) et constater que rien ne manquait au tableau classique de l'accès épileptique, avec le cri initial, la chute en avant, l'écume aux lèvres, la phase de mouvements cloniques, puis toniques, suivie d'une période de coma.

*Etat actuel.* — A l'examen, l'état général paraît bon. Au point de vue psychique, le malade, qui est fort intelligent, est lucide, répond correctement aux questions; on remarque pourtant une certaine exaltation dans l'élocution, un certain égarement du regard, qui font de lui un individu paraissant quelque peu anormal au point de vue mental.

Il a remarqué une légère diminution de sa mémoire depuis quelque temps, mais n'a jamais eu de véritables troubles psychiques, jamais de délire ni de confusion mentale.

L'examen somatique montre une force musculaire très normale. Les réflexes rotuliens sont nettement exagérés. Pas de trépidations épileptoïdes, pas de nystagmus.

Les pupilles, dilatées au repos, réagissent bien aux deux modes.

Tremblement léger des doigts; pas de tremblement des paupières.

La démarche est normale.

La sensibilité est parfaitement conservée partout.

L'examen viscéral reste absolument négatif, en ce qui concerne les appareils circulatoire, respiratoire et digestif.

Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre.

La température est normale.

Dès son entrée, le malade est mis au traitement quotidien de 2 gr. 50 de bromure de potassium.

Le 15 décembre, surviennent quelques crises typiques. Dès le lendemain, la dose quotidienne de bromure est portée à 4 gr.

A partir de ce moment, les crises se succèdent avec des intervalles assez réguliers; nous n'en ferons pas l'énumération détaillée. Il suffit de considérer le graphique ci-contre pour se convaincre que, depuis l'entrée jusqu'au 13 janvier, les jours d'apparition des crises ont été séparés par des intervalles variant de six à neuf jours, les accès survenant au nombre de un à quatre dans la même journée.

Le 11 janvier, on commence le traitement de déchloruration de Toulouse. La dose de 4 gr. de bromure est maintenue; en outre, le malade est soumis à un régime sévèrement contrôlé et composé chaque jour des éléments suivants :

Pain : 100 gr.

Potages sans sel.

Viande : 250 gr.

Pommes de terre en purée : deux assiettes.

Pommes de terre au four : quatre.

Un œuf.

Le tout sans aucune addition de sel.

Ce régime, très faiblement chloruré, a été maintenu pendant les jours suivants, et la teneur de l'alimentation en sel a été régulièrement contrôlée par le dosage du chlorure de sodium dans les urines; par ce moyen on a pu s'assurer qu'aucune fraude n'était commise par le malade ou son entourage.

Le 13 janvier, deux jours après le début du régime déchloruré, à une période par conséquent où la déchloruration était incomplète, surviennent deux crises (qui seront désormais les dernières).

Le 26 janvier, après environ deux semaines de calme complet, où la teneur quotidienne des urines en NaCl s'est tenue autour de 3 gr., le malade prend progressivement un

peu d'hésitation de la parole : quelques mots ne sont trouvés que difficilement; on note des lacunes dans la mémoire; le malade ressemble assez bien à un paralytique général.

Le 31 janvier, les troubles psychiques se sont peu à peu accrus. Le malade accuse fréquemment des sortes de vertiges. Il est subdélirant.

Le 1<sup>er</sup> février, le délire est devenu complet. C'est un délire bruyant, loquace, continu, non seulement de paroles, mais encore d'actes. Nous sommes en présence d'un véritable *aliéné*, et d'un aliéné dangereux, à qui l'on est obligé de mettre la camisole de force.

Urines : 2 gr. 45 de NaCl par litre.

2 février. — En présence de ces symptômes mentaux alarmants, on incrimine la déchloruration et on commence à ajouter 10 gr. de sel au régime précédemment suivi.

Le 5 février, le délire s'exagère. Le malade a tenté de s'étrangler. Il refuse la nourriture. On parvient cependant à lui faire prendre sa dose de sel dans du lait.

Le chlorure urinaire, qui était hier de 5 gr. 85 par litre, est aujourd'hui de 11 gr. 72. Notre malade commence donc à se rechlorurer.

Le 8 février. Le traitement (régime chloruré et 4 gr. de KBr) a été régulièrement suivi. Le délire persiste, mais le malade est beaucoup plus calme; il est détaché et ne fait aucune tentative d'évasion. On note seulement un tremblement généralisé lorsqu'on remue le malade.

12 février. — Pour la première fois, le malade répond correctement aux questions. (Le régime déchloruré a été supprimé depuis dix jours.)

13 février. — Il est complètement rétabli; il se lève, parle raisonnablement, et, sauf une légère hésitation de la parole, on peut le considérer comme redevenu normal.

Il n'y a jamais eu de fièvre (température normale). Il se souvient parfaitement de tout ce qui s'est passé pendant sa période de troubles mentaux.

14 février. — Le malade va tout à fait bien.

NaCl urinaire en vingt-quatre heures : 27 gr.

16 février. — Au milieu d'un état physique et mental excellent, le malade prend trois crises typiques, dont la dernière est suivie d'un coma de deux heures. Depuis *trente-cinq jours*, aucune crise n'était survenue jusqu'à ces dernières.

Le 20 février. Le malade rentre chez lui avec la prescription de continuer à prendre 4 gr. de bromure par jour.

Depuis sa sortie, le malade est revenu plusieurs fois nous mettre au courant de son état : les crises ont reparu avec sensiblement les mêmes intervalles que par le passé. Une tentative de suppression du bromure a provoqué une augmentation de fréquence des accès (cinq crises en quatre jours).

---

### 3° MODE D'ACTION DE LA DÉCHLORURATION

---

#### A. — Théories diverses.

Comment expliquer les résultats si frappants que donne la déchloruration quand on l'associe au traitement bromuré ?

Peut-on en rendre justiciable la seule déchloruration ? Cela a été fait. Helmstadt (1), Rumpf (2) estiment que la déchloruration améliore l'état digestif et, secondairement, l'état nerveux. En réalité, cette conception peut bien expliquer les accidents toxiques qui peuvent survenir au cours de ce traitement et que nous avons déjà rapportés plus haut, mais il ne semble pas que la déchloruration par elle-même suffise à améliorer un épileptique.

J. Voisin, R. Voisin et Krantz (3) ont essayé de résoudre expérimentalement ce problème : 28 enfants furent mis, le 1<sup>er</sup> juin 1904, au régime déchloruré en gardant la même dose de bromure qu'avant. En un mois, le nombre des accès diminua de 69,87 p. 100. Pendant quinze jours, du 1<sup>er</sup> au 16 juillet, on supprime le bromure pour apprécier les effets de la déchloruration : le nombre des crises reste aussi bas. Il semblait donc à première vue que la déchloruration fût seule en cause dans cette amélioration.

---

(1) *Rev. neurol.*, 1902.

(2) *Neurol. centr.*, 1900.

(3) *Soc. Méd. hôp. Paris*, 1904, p. 1220.

Mais il ne faut pas oublier que le brome ne s'élimine que lentement et que pendant deux ou trois semaines après la cessation du traitement on peut en retrouver des traces dans l'urine. Il était donc possible que l'organisme fût saturé de brome et en restât imprégné après la cure de déchloruration. Les auteurs essayèrent alors de mettre leurs malades pendant vingt jours au régime ordinaire sans bromure, puis de les déchlorurer ensuite : le résultat fut nul et le nombre des attaques fut plutôt augmenté. Le bromure fut alors associé à la déchloruration. Le nombre des crises retomba immédiatement à ce qu'il était avec le régime ordinaire et le bromure.

L'amélioration, quand il y en a, n'est donc pas due à la seule déchloruration.

Plus récemment, Vitelman (1) a compulsé soigneusement les 13 observations qu'il a pu réunir dans le service de Babinski sans observer que le régime déchloruré ait une influence sur les crises; par contre, l'action du traitement bromuré associé à la déchloruration était manifestement très efficace.

Enfin Netter, en 1907 (2), estime qu'il faut faire jouer un rôle aux sels de chaux. Voici sa communication :

*« On ne tient pas, semble-t-il, un compte suffisant de l'un des éléments constitutants du sel, l'élément métallique, le kation sodique. Celui-ci se trouve cependant diminué toutes les fois que l'on diminue l'apport de chlorure de sodium, et cette diminution doit avoir pour conséquence une teneur moindre du sang et des éléments en ions sodiques. »*

(1) Th. Paris, 1905-6, p. 59.

(2) Soc. Méd. hôp. Paris, 14 mars 1907.

« Les travaux de Sidney Ringer, de Jacques Loeb et de leurs élèves mettent de plus en plus en évidence l'importance des ions métalliques en biologie. Ces éléments entrent dans la constitution intégrale du protoplasma, dont les propriétés vitales sont en rapport avec la prédominance relative de ces différents électrolytes.

« Pour les éléments nerveux et musculaires, le sodium exerce une influence stimulante très nette. Si cette influence est prédominante, il se développe des contractures, des contractions rythmiques, etc. Le calcium exerce une influence absolument inverse. On l'a considéré comme l'antagoniste du sodium.

« Dans les cas où prédominent les phénomènes d'excitation, il y a donc utilité à diminuer la teneur en sodium, à faire pénétrer une dose plus considérable de calcium.

« L'épileptique est évidemment un sujet dont les centres nerveux présentent une irritabilité exagérée. En restreignant l'introduction d'aliments apportant du sel marin, on diminue l'apport de sodium, et c'est sans doute ainsi que s'explique en partie l'influence heureuse de l'hypochloruration. Celle-ci se trouve ainsi produire des effets analogues à ceux que donnerait l'apport de sels de calcium.

« En faveur de notre manière de voir, nous rappellerons toute une série de mémoires dus à des savants italiens, de Cagliari, Sabbatani (1), Roncoroni (2) et Regoli, mémoires parus de 1900 à 1903. Ces auteurs ont fourni

---

(1) Sabbatani. Importanza del Calcio che trovasi nella corteccia cerebrale. *Rivista sperimentale de freniatria*, 1904.

(2) Roncoroni Aumento dell' eccitabilità corticale e fenomeni di epilessia provocati da raattivi Decalcificanti. *Archivio di psichiatria*, 1903.

la preuve de l'influence modératrice du calcium sur l'écorce cérébrale, influence antérieurement établie sur l'appareil musculaire et les nerfs périphériques (Cavazzani, Stefani, Battazi).

« L'application du citrate trisodique, d'oxalate de soude, de sels gras de soude, de métaphosphate de soude, etc., sur les hémisphères cérébraux du chien augmente l'excitabilité électrique du cerveau et fait apparaître des accès épileptiques. Ces accès cessent à la suite de l'application du chlorure de calcium en solution isotonique. Cette dernière diminue très nettement l'excitabilité corticale. Avant cette application, par exemple, il suffit, pour provoquer une contraction, d'un écartement de 130 millimètres de l'appareil à chariot. Cet écartement, après application doit être réduit à 125 (deux minutes), 110 (cinq minutes), 90 millimètres.

« Il existe donc un antagonisme évident entre les premiers sels et les derniers. L'application des premiers a immobilisé le calcium de la substance corticale en formant des sels de calcium insolubles ou très peu dissociables. L'application de chlorure de calcium remet à la disposition des éléments cellulaires des ions calciques libres nécessaires à son bon fonctionnement.

« Faut-il en conclure que l'épilepsie est liée à la suppression du calcium ou même admettre l'existence d'une épilepsie symptomatique de l'insuffisance de calcium ? La conclusion, comme le fait remarquer Sabbatani, ne découle pas nécessairement des observations précédentes.

« Mais il est incontestable que *nous possédons dans l'emploi des sels de calcium des éléments modérateurs de l'excitabilité des centres nerveux, qu'il y a avantage à diminuer chez les épileptiques.*

« Sabbatani (3) n'hésite donc pas à conseiller l'emploi des sels de calcium dans le traitement de l'épilepsie. Sur ses indications, Brugia, élève de Linguerrî, donne concurremment avec le bromure de l'eau de chaux aux épileptiques avec d'heureux résultats.

« Roncoroni (4) constate de son côté que l'administration par voie sous-cutanée du bromure de calcium exerce une action favorable chez des épileptiques vis-à-vis desquels le bromure de potassium se montre insuffisant. Il obtient, en effet, deux fois sur trois une diminution du nombre et de la gravité des accès.

« Sabbatani ne manque pas de faire remarquer que l'action favorable du régime lacté chez les épileptiques tient sans doute à la teneur très grande du lait en sels de chaux et à l'assimilabilité de ces composés calcaires.

« L'efficacité plus grande des polybromures admise par Charcot et ses élèves s'explique peut-être par des considérations analogues.

« Les occasions ne se sont pas présentées pour moi d'appliquer, comme ceux que le conseille Sabbatani, le bromure de calcium chez les épileptiques.

« En revanche, je puis citer des observations nombreuses dans lesquelles les *propriétés modératrices des sels de calcium sur l'excitabilité cérébrale* m'ont donné des succès tout à fait remarquables dans le traitement de la *tétanie, du spasme glottique, des convulsions, de la laryngite striduleuse*. Je compte en faire l'objet d'une communication à la Société de Biologie dans la séance de demain. »

---

(3) Sabbatani Calcio negli epilettici. *Archivio di psichiatria*, 1902.

(4) Roncoroni alcune esperienze intorno all'azione del calcio sulla corteccia cerebrale. *Rivista sperimentale di freniatria*, 1902.

**B. — Substitution du brome au chlore dans les tissus. —  
Expériences de Nencki et Schoumow Simanowsky.**

Büchkeim (1) avait déjà remarqué que, puisque l'organisme, sous l'influence de causes encore inconnues, est capable de décomposer les chlorures alcalins du sang pour donner l'acide chlorhydrique du suc gastrique, rien ne s'opposait à ce qu'il formât par le même procédé des acides bromhydrique ou iodhydrique. D'après lui, la simple présence de l'acide chlorhydrique suffirait à décomposer les bromures et iodures alcalins pour en libérer les acides correspondants. Cette assertion est en réalité erronée, ainsi que l'a montré Kämmerer (2).

Malgré les affirmations théoriques de Buchkeim, Richet (3) ne peut arriver à réaliser ce remplacement. « Je noterai, dit-il un essai expérimental qui peut être rapporté, quoi qu'il m'ait malheureusement donné des résultats négatifs. Espérant remplacer, au moins en partie, l'acide chlorhydrique de l'estomac par l'acide bromhydrique, je donnai, pendant dix jours, à un jeune chien, environ 12 grammes par jour de bromure de sodium. L'animal étant très affaibli, cette alimentation bromurée fut cessée brusquement et remplacée par du lait. Au bout de vingt-quatre heures, l'animal fut sacrifié, mais, ni dans l'estomac, ni dans le suc gastrique, il n'y avait trace d'acide bromhydrique ou même de bromures.

Külz (4) reprit cette étude par la voie expérimentale,

---

(1) *Arch. f. exp. path.* Bd. III, p. 108.

(2) *Virchow's Archiv.* Bd. LXIII, p. 280

(3) *Journal de l'anatomie*, 1898, p. 326.

(4) *Zeitsch. f. Biologie.* 1897, p. 460 sqq.

en 1887. Voici le résumé de quelques-unes de ses expériences :

I. — Un chien reçoit, pendant trente-cinq jours, des doses de 6, puis de 9 grammes de bromure de sodium. Au bout de ce temps, ses sécrétions gastriques sont fortement acides. En les traitant par la méthode de Rabuteau (formation d'un sel de quinine insoluble), on obtient un précipité qui renferme 4,28 p. 100 de HCl et 4,38 p. 100 de HBr.

II. — Un chien reçoit, en quatorze jours, 135 grammes de bromure de sodium, puis 9 grammes par jour. Son suc gastrique est fortement acide; le précipité quinique renferme 3,45 p. 100 de HCl et 13,57 p. 100 de HBr.

Il n'était pas évident que ces résultats pussent s'étendre au bromure de potassium. Dans des expériences antérieures sur les effets de la diffusion, Maly (1) avait constaté que le phosphate de soude peut séparer l'acide du chlorure de calcium, mais non du chlorure de magnésium. Pour résoudre ce problème, Külz réalisa l'expérience suivante :

III. — Un chien reçoit 1 gramme de KBr pendant sept jours. Son suc gastrique, traité par la quinine suivant la technique adoptée dans les autres recherches, donna un précipité qui renfermait 1,99 p. 100 de HCl et 5,23 p. 100 de HBr.

Il est inutile de reproduire ici les expériences par lesquelles l'auteur a montré que l'acide iodhydrique peut prendre naissance dans les mêmes conditions, mais en quantité bien moins considérable.

Nencki et Schoumow Simanowski (2) furent frappés

---

(1) *K. K. Abh. d. Wissensch.* Bd. 76, juin 1877.

(2) *Arch. f. exp. Path.* 1894. Bd. XXXIV, p. 313.

de la contradiction qui existait entre les résultats de Richet et de Külz; ils se demandèrent aussi combien de temps la présence de l'acide bromhydrique serait tolérée par l'estomac. Les chiens ne supportant pas la privation complète de NaCl et son remplacement par NaBr, les auteurs durent se borner à nourrir les animaux avec de la viande cuite sans sel et du lait, ce qui représentait encore une ration journalière de 2 gr. 24 de chlore. Le chien reçut, en outre, en quatorze jours, 53 grammes de bromure de sodium. Au bout de ce temps, il était tellement accablé qu'on dut suspendre l'expérience. Le suc gastrique fut recueilli plusieurs fois au cours de l'expérience et le brome y fut dosé par la méthode de Berglund (1). Le brome est déplacé par un mélange de bisulfate de potasse et de permanganate de potasse. On peut ensuite l'entraîner par un courant d'air ou d'acide carbonique, le recueillir dans une solution d'iodure de potassium et le titrer par les méthodes iodométriques usuelles. Dans le résidu, on dose le chlore par pesée ou avec une solution décimale de nitrate d'argent. L'expérience ainsi réalisée montra que, dans ces conditions, le suc gastrique pouvait arriver à renfermer 0,487 p. 100 de HBr contre 0,324 de HCl; en supprimant le bromure de l'alimentation, il diminuait lentement, puis finissait par disparaître dans le suc gastrique, en même temps que l'acide chlorhydrique y atteignait des chiffres voisins de 0,62 p. 100.

La substitution de l'acide bromhydrique à l'acide chlorhydrique était donc démontrée. On peut de même y faire apparaître l'acide iodhydrique, mais seulement à la dose de quelques centigrammes p. 100.

---

(1) *Zeitsch. f. analyt. Ch.* Bd. XXIV. 1885, p. 184.

De leurs expériences, Nencki et Schoumow Simanowski conclurent que l'acide chlorhydrique de l'estomac peut être remplacé par de l'acide bromhydrique, mais sans que la teneur en cendres de cette sécrétion s'écartât beaucoup du chiffre moyen de 0,1 p. 100. L'acidité du suc gastrique restait sensiblement la même, ce qui indique que la substitution de l'acide bromhydrique à l'acide chlorhydrique se faisait suivant des proportions équimoléculaires. Enfin, l'expérience a montré que, tandis que l'iode ingéré quittait rapidement l'organisme, à la façon d'un corps étranger, le brome s'y fixait et son élimination persistait pendant plusieurs mois; quand l'alimentation est pauvre en sel, le bromure de sodium peut remplacer ce corps et se fixer dans l'organisme pour en prendre la place.

Si cette conception était exacte, on devrait trouver dans la répartition du brome entre les divers viscères la même proportion qu'en ce qui concerne le chlore. Les auteurs voulurent s'en assurer et voici les recherches qu'ils firent exécuter à ce sujet par Bereskin (1). Cinq chiens, nourris de viande et de lait, furent tués par hémorragie; le sang et les viscères, soigneusement isolés, furent calcinés, et, dans les cendres, on dosa le chlore par pesée du sel d'argent. L'auteur a donné tout au long les résultats de ses analyses; nous nous bornerons à les résumer et à calculer la valeur moyenne de la teneur en chlore des viscères pesés à l'état frais et à l'état sec. Voici les résultats que nous a donnés ce calcul.

---

(1) In Nencki et Schoumow Simanowsky, *loc. cit.*, p. 325 sqq.

|                            | % de poids<br>frais. | % de poids<br>sec. |
|----------------------------|----------------------|--------------------|
| Sang .....                 | 0,268                | 1,308              |
| Peau .....                 | 0,445                | 0,371              |
| Poumons.....               | 0,450                | 0,698              |
| Rate.....                  | 0,107                | 0,482              |
| Reins.....                 | 0,422                | 0,528              |
| Muqueuse gastrique.....    | 0,093                | 0,457              |
| Cerveau . . . . .          | 0,100                | 0,489              |
| Graisse sous-cutanée ..... | 0,076                | 0,404              |
| Moelle dorsale.....        | 0,043                | 0,420              |
| Muscles.....               | 0,033                | 0,141              |
| Pancréas.....              | 0,051                | 0,452              |
| Os .....                   | 0,033                | 0,014              |
| Moelle osseuse.....        | 0,034                | 0,045              |
| Foie .....                 | 0,025                | 0,085              |

Si la notion de la substitution du brome au chlore est exacte, les organes qui renferment le plus de chlore seront aussi ceux qui renfermeront le plus de brome. Nencki et Schoumow Simanowski dosèrent le brome et le chlore dans les viscères de deux chiens.

Le premier animal reçut, en dix jours, 38 grammes de bromure de sodium. L'analyse donna les résultats suivants :

|                         | Brome %. |       | Chlore %. |       |
|-------------------------|----------|-------|-----------|-------|
|                         | frais    | sec   | frais     | sec   |
| Sang .....              | 0,341    | 1,804 | 0,198     | 1,044 |
| Cartilage articulaire.. | 0,38     | 1,965 | 0,241     | 1,093 |
| Rein.....               | 0,449    | 1,247 | 0,283     | 0,786 |
| Poumon.....             | 0,262    | 1,179 | 0,114     | 0,513 |
| Muqueuse intestinale..  | 0,227    | 1,028 | 0,12      | 0,546 |
| Muqueuse gastrique..    | 0,146    | 0,866 | 0,15      | 0,89  |
| Moelle osseuse... ..    | 0,161    | 0,231 | 0,067     | 0,096 |

Un autre chien reçut 44 grammes de bromure de sodium en dix jours. Les cendres de certains viscères furent perdues; mais voici les résultats valables que l'on obtint pour les autres.

|                       | Brome ‰ |       | Chlore ‰ |       |
|-----------------------|---------|-------|----------|-------|
|                       | frais   | sec   | frais    | sec   |
| Rein.....             | 0,206   | 0,957 | 0,198    | 0,923 |
| Muqueuse gastrique..  | 0,156   | 0,705 | 0,418    | 0,536 |
| Rate.....             | 0,095   | 0,374 | 0,094    | 0,369 |
| Ganglions lymphatiq.. | 0,41    | 0,332 | 0,435    | 0,404 |
| Cerveau.....          | 0,078   | 0,314 | 0,092    | 0,368 |
| Pancréas.....         | 0,075   | 0,253 | 0,035    | 0,118 |
| Moelle dorsale.....   | 0,064   | 0,487 | 0,499    | 0,574 |
| Foie.....             | 0,046   | 0,163 | 0,056    | 0,199 |
| Muscles.....          | 0,027   | 0,086 | 0,024    | 0,086 |

Ces deux expériences montrent donc que c'est dans les organes où normalement le chlore est le plus abondant (sang, poumons, peau, rein, rate, cerveau, etc.) que s'accumule surtout le brome. Si on met les organes en série d'après leur richesse totale en chlore et en brome, on obtient la même succession qu'en se basant sur la richesse en chlore des organes normaux.

#### C. — Rechloruration et fixation du brome. — Expériences de Sarvonat et Crémieu.

Toulouse a d'abord admis (1) que la déchloruration n'agissait qu'en modifiant la tension osmotique des liquides de l'organisme; celle-ci diminuant, le rein retenait les autres sels que renfermait le sang pour rétablir la

---

(1) Soc. Biol., 1907.

concentration moléculaire de ce liquide, soit, dans le cas présent, le bromure de potassium. En faisant brusquement ingérer une dose forte de NaCl, on produit une chasse urinaire de KBr. Cependant, l'ingestion d'un autre sel quelconque ne produit pas le même résultat. En faisant ingérer du phosphate de soude,  $\text{PO}_4\text{Na}^2\text{H}$ , en quantité qui correspondait exactement à la dose de NaCl à laquelle on le substituait (16 gr. 50 de phosphate de soude devant jouer, au point de vue des phénomènes osmotiques le même rôle que 12 grammes de NaCl), on n'observait en aucune façon la plus-value du bromure dans l'urine. Voici, du reste, le résumé des expériences de Toulouse, Requier et Pieron (1), faites sur une malade :

| DURÉE<br>de<br>L'EXPÉRIENCE | KBr | Na Cl       |        | $\text{PO}_4\text{Na}^2\text{H}$ | Br<br>urinaire   | Cl<br>urinaire |
|-----------------------------|-----|-------------|--------|----------------------------------|------------------|----------------|
|                             |     | Alimentaire | Ajouté |                                  | Moyenne par jour |                |
| 3 jours                     | 3   | 2           | 0      | 0                                | 1,391            | 2,948          |
| 3 —                         | 3   | 2           | 0      | 16,50                            | 1,666            | 2,983          |
| 3 —                         | 3   | 2           | 0      | 16,50                            | 1,649            | 6,155          |
| 3 —                         | 3   | 2           | 0      | 16,50                            | 1,215            | 2,651          |
| 3 —                         | 3   | 2           | 12     | 0                                | 2,752            | 7,485          |

L'observation de Toulouse montre donc que l'élimination du bromure reste très inférieure à la quantité ingérée, alors que l'ingestion de NaCl produit une excrétion supérieure à l'ingestion. Le chlorure de sodium a donc ici une action spécifique dont est dépourvu le phosphate de soude.

(1) Soc. Méd., hôp. Paris, 8 mars 1907, p. 247.

M. Linossier (1) explique ces faits en disant que le chlorure de sodium est un constituant normal des tissus et des humeurs, et forme, avec les albumines des combinaisons albumino-chlorées essentiellement labiales, mais dont M. le professeur Teissier (2) a bien saisi tout le rôle et toute l'importance. Le chlorure de sodium se trouve donc de jouer dans l'organisme un rôle tout à fait primordial et tant qu'il se trouvera en quantité suffisante dans la circulation c'est lui qui se fixera sur les albumines de préférence au bromure, corps relativement étranger. Mais ces combinaisons albumino-chlorées sont essentiellement dissociables. Si la teneur en sel du milieu sanguin diminue, la combinaison se dissocie et une partie du sel devient physiologiquement inactive; si, dans le plasma, le chlorure est remplacé par le brome, c'est à celui-ci que les tissus feront appel pour maintenir l'intégrité de leur constitution. Le chlore et le brome sont, en effet, des corps dont la parenté chimique est hors de doute; leurs combinaisons minérales et organiques offrent un parallélisme frappant. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que leur rôle dans la physico-chimie de l'être vivant puisse être identique.

Les opinions de Linossier furent, du reste, discutées par Toulouse et Pieron, et, après cette séance de la Société médicale des Hôpitaux, il y avait encore place pour des recherches expérimentales.

La plupart des auteurs qui auraient voulu étudier l'action que la déchloruration peut exercer sur le traitement bromuré, s'étaient adressé à des analyses d'urines pour

---

(1) Soc. Méd., hôp. Paris, 1904, p. 107.

(2) Soc. Méd. hôp. Lyon, 24 novembre 1903, p. 472.

en fournir la démonstration. Nencki et Schoumow Simanowski auraient bien vu que le brome et le chlore offrent les mêmes affinités histologiques et se localisent dans les mêmes points de l'organisme, mais aucune recherche dans ce sens n'avait été faite sur les organismes déchlorurés. C'est cette lacune que MM. Sarvonat et Crémieu (1) sont venus combler par une expérience du plus haut intérêt. Nous en reproduirons ici le protocole et les résultats en y adjoignant quelques détails inédits que ces auteurs réservent pour une publication ultérieure et dont ils ont bien voulu nous donner communication.

Deux chiens du poids de 10 kilos reçoivent, en dix jours, avec leurs aliments, 75 grammes de bromure de pôtassium. Le premier (chien A) est nourri de viande bouillie sans adjonction de sel; le deuxième (chien B) est nourri de soupe au pain additionnée quotidiennement de 15 grammes de chlorure de sodium. Au bout de ce temps, il était facile de constater combien le premier animal s'était montré plus sensible à l'égard du médicament. Tandis que son congénère se portait encore assez bien, il était lui-même très abattu; il pouvait à peine se tenir sur ses jambes; un jour, on le trouva étendu sur le flanc, dans une encoignure, et il avait fait de pénibles efforts pour se redresser, efforts qui avaient eu pour résultat d'écorcher ses cuisses contre la muraille et d'y laisser une trace sanglante de plusieurs centimètres.

Ces deux animaux furent sacrifiés par hémorragie et l'on détermina dans leur cerveau la teneur en alcali (pôtassium et sodium) d'une part, et d'autre part la teneur

---

1) Société de Biologie, 1914, p. 268.

en halogènes par la méthode de Carnot telle qu'elle est résumée dans le livre de Morel (1).

Voici quels sont les résultats obtenus par ces auteurs :

|                | CHIEN A                        |                                                            | CHIEN B                        |                                                            |
|----------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------|
|                | Poids absolu<br>en<br>grammes. | Poids en<br>milligr. pour<br>100 gr.<br>d'organes<br>secs. | Poids absolu<br>en<br>grammes. | Poids en<br>milligr. pour<br>100 gr.<br>d'organes<br>secs. |
| frais...       | 37,3                           | »                                                          | 37,2                           | »                                                          |
| sec....        | 8,51                           | »                                                          | 8,85                           | »                                                          |
| Cendres.....   | 0,5638                         | »                                                          | 0,6034                         | »                                                          |
| Potassium..... | 0,065                          | 763                                                        | 0,083                          | 937,8                                                      |
| Sodium.....    | 0,041                          | 477                                                        | 0,067                          | 757                                                        |
| frais...       | 34,7                           |                                                            | 37,4                           |                                                            |
| sec....        | 8,14                           |                                                            | 9,7                            |                                                            |
| Brome.....     | 0,0082                         | 100,5                                                      | 0,0049                         | 50,5                                                       |
| Chlore.....    | 0,0134                         | 164,6                                                      | 0,0169                         | 171,2                                                      |

En somme, pour résumer cette discussion pharmacodynamique, on peut dire que :

Le chlore et les chlorures sont des constituants normaux des tissus:

L'affinité chimique du chlore et du brome leur permet de se substituer l'un à l'autre au prorata de leur présence dans les ingesta et dans le milieu sanguin.

La déchloruration diminuant la teneur de l'organisme en un de ces sels augmente son appétence pour l'autre. En effet, le bromure ingéré pendant la déchloruration passe moins vite et moins abondamment dans l'urine. Par contre, il se fixe dans les tissus en plus grande quantité.

(1) Précis de technique chimique.

## CONCLUSIONS

---

I. — La déchloruration est un adjuvant puissant du traitement bromuré.

II. — Son action se traduit par un renforcement de l'activité thérapeutique et toxique du bromure.

III. — Cette hyperactivité du bromure est due à la substitution de ce corps aux composés chlorés de l'organisme probablement dans les combinaisons chlo-ro-albuminoïdes du professeur Teissier.

IV. — Cette substitution se fait déjà dans les conditions normales (Nencki et Schoumow Simanowski) ; elle devient plus intense en cas de déchloruration.

V. — C'est ce que démontrent :

a) L'étude clinique;

b) L'étude chimique des humeurs (Toulouse et Pierron) et celle des tissus (Sarvonat et Crémieu).

Vu :

*Le Doyen,*

L. HUGOUNENQ.

Vu :

*Le Président de la Thèse,*  
TEISSIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 27 mai 1911.

Pour le Recteur et par délégation :

*Le Vice-Président du Conseil de l'Université,*  
DEPÉRET.



## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                                                         | Pages |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| AVANT-PROPOS . . . . .                                                                                  | 5     |
| INTRODUCTION . . . . .                                                                                  | 7     |
| I. <i>Les traitements anciens de l'épilepsie</i> . . . . .                                              | 10    |
| a) Traitements divers . . . . .                                                                         | 10    |
| b) Traitement bromuré . . . . .                                                                         | 12    |
| c) Traitements chirurgicaux . . . . .                                                                   | 15    |
| II. <i>La déchloruration</i> . . . . .                                                                  | 17    |
| a) Etude clinique . . . . .                                                                             | 17    |
| b) Accidents et dangers . . . . .                                                                       | 24    |
| III. <i>Mode d'action de la déchloruration</i> . . . . .                                                | 44    |
| a) Théories diverses . . . . .                                                                          | 44    |
| b) Substitution du brome au chlore dans les tissus. —<br>Expériences de Nencki et Schoumow-Simanowsky . | 49    |
| c) Déchloruration et fixation du brome. — Expé-<br>riences de Sarvonat et Crémieu . . . . .             | 54    |
| CONCLUSIONS . . . . .                                                                                   | 59    |
| TABLE DES MATIÈRES . . . . .                                                                            | 61    |

---









